

SÉRIE A. N° 137

N° D'ORDRE :

159

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

M. Th. FAIVRET

Ingénieur-Chimiste de l'École Polytechnique de Zurich.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES MÉTHYL-ISOINDIGOTINES ET
LES MÉTHYL-INDIRUBINES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 Avril 1926 devant la Commission d'examen.

M. JEAN PERRIN..... *Président.*

M. TIFFENEAU..... } *Examineurs.*

M^{me} PAULINE RAMART. }

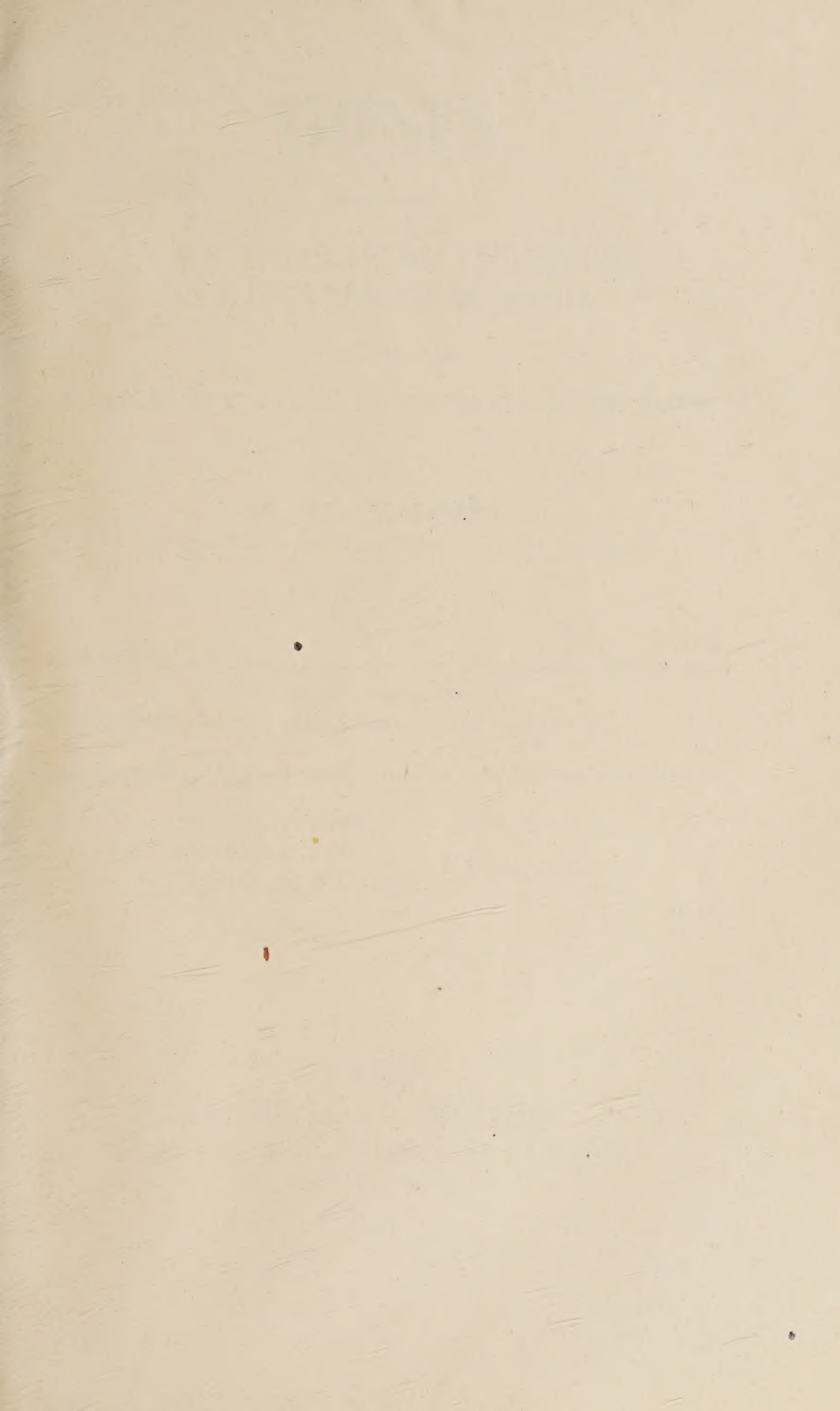
PARIS

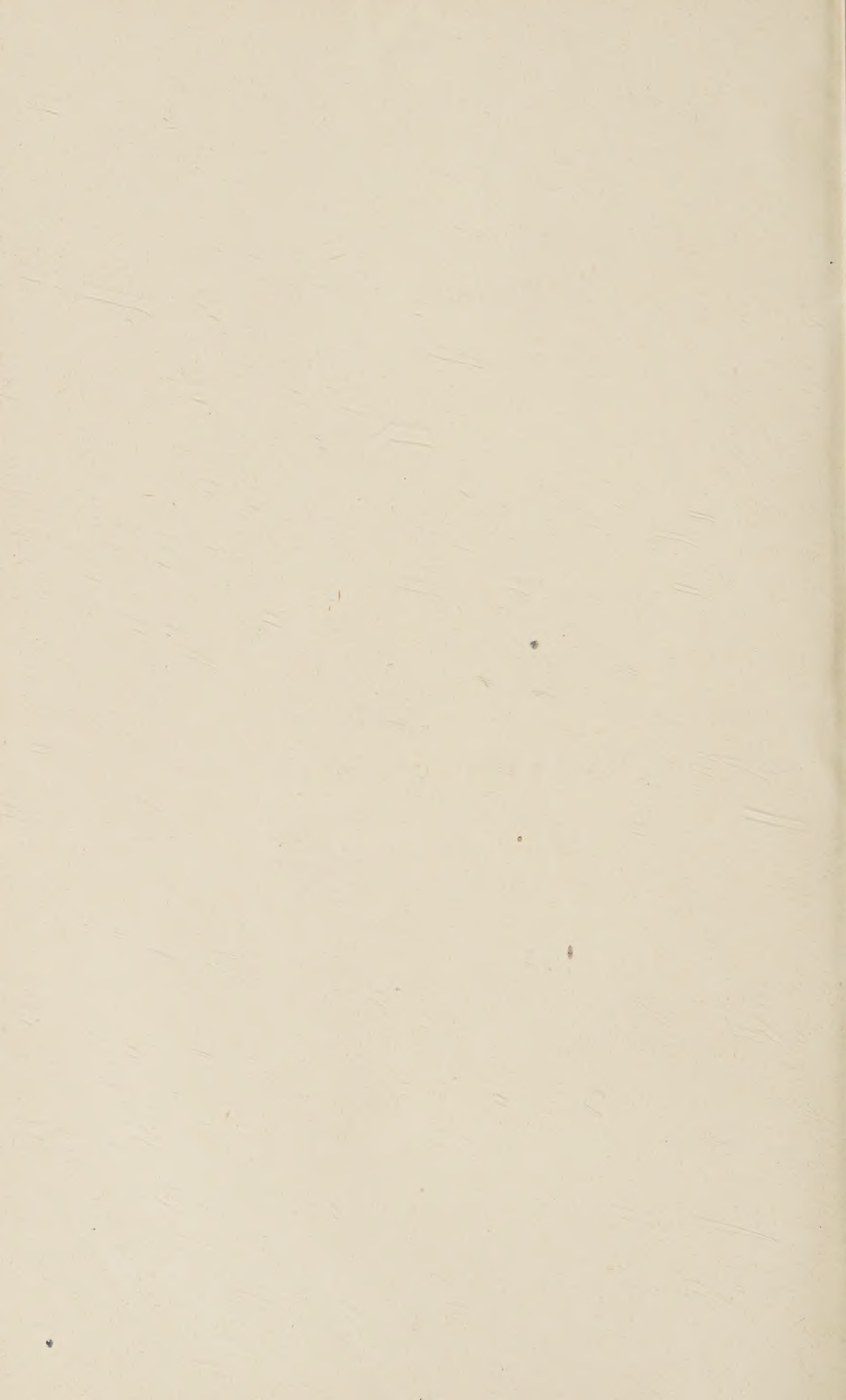
MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1926





SÉRIE A. N° 137

N° D'ORDRE :

159

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

PAR

M. Th. FAIVRET

Ingénieur-Chimiste de l'École Polytechnique de Zurich.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES MÉTHYL-ISOINDIGOTINES ET
LES MÉTHYL-INDIRUBINES.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le 30 Avril 1926 devant la Commission d'examen.

M. JEAN PERRIN..... *Président.*

M. TIFFENEAU.....

M^{me} PAULINE RAMART. } *Examineurs.*

PARIS

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1926

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen..... MOLLIARD, *Professeur* Physiologie végétale.

Doyen honoraire.... P. APPELL.

Profess. honoraires.. } P. PUISEUX.
BOUSSINESQ.

A. JOANNIS.



Professeurs

E. PICARD.....	Analyse supér. et algèbre supérieure.
KOENIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
GOURSAT.....	Calcul différentiel et calcul intégral.
JANET.....	Electrotechnique générale.
WALLERANT.....	Minéralogie.
ANDOYER.....	Astronomie.
PAINLEVE.....	Mécanique anal. et mécanique céleste.
HAUG.....	Géologie.
H. LE CHATELIER.	Chimie générale.
G. BERTRAND.....	Chimie biologique.
M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale et radioactivité.
CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés)
C. CHABRIE.....	Chimie appliquée.
G. URBAIN.....	Chimie minérale.
EMILE BOREL.....	Calcul des probabilités et phys. mathém.
MARCHIS.....	Aviation.
JEAN PERRIN.....	Chimie physique.
ABRAHAM.....	Physique.
CARTAN.....	Géométrie supérieure.
LAPICQUE.....	Physiologie générale.
VESSIOT.....	Théorie des groupes et calc. des variat.
COTTON.....	Physique générale.
DRACH.....	Application de l'analyse à la géométrie.
C. FABRY.....	Physique.
CHARLES PÉREZ.....	Zoologie.
LEDUC.....	Physique théorique et phys. céleste.
LÉON BERTRAND.....	Géologie appliquée et géolog. régionale.
LESPIEAU.....	Théories chimiques.
RABAUD.....	Biologie expérimentale.
PORTIER.....	Physiologie comparée.
E. BLAISE.....	Chimie organique.
DANGEARD.....	Botanique.
MAURAIN.....	Physique du Globe.
MONTEL.....	Mécanique rationnelle.
WINTREBERT.....	Anatomie et histologie comparées.
DUBOSCO.....	Biologie maritime.
M. TIFFENEAU.....	Chimie (Enseignement P. C. N.).
JULIA.....	Mathématiques générales.
N.....	Géographie physique.

HÉROUARD.....	Zoologie.
RÉMY PERRIER.....	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
SAGNAC.....	Physique théorique et physique céleste.
PECHARD.....	Chimie (Enseignement P. C. N.).
AUGER.....	Chimie analytique.
M. GUICHARD.....	Chimie minérale.
GUILLET.....	Physique.
MAUGUIN.....	Minéralogie.
BLARINGHEM.....	Botanique.
MICHEL-LÉVY.....	Pétrographie.

Secrétaire..... D. TOMBECK.

A MON MAÎTRE

MONSIEUR A. WAHL

Professeur au Conservatoire National des Arts et Métiers.

Hommage de profonde gratitude.

A MES CHERS PARENTS

Témoignage de reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

RECHERCHES SUR LES MÉTHYL-ISOINDIGOTINES ET LES MÉTHYLINDIRUBINES

Par M. Th. FAIVRET

INTRODUCTION

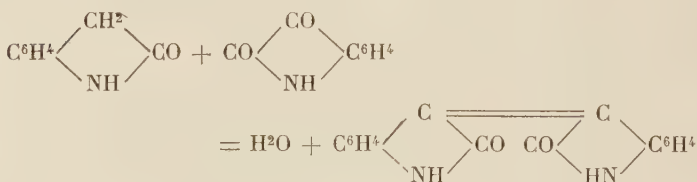
La plupart des dérivés qui se rattachent à l'indigo et à l'indirubine présentent une constitution bien définie laquelle découle soit de leurs modes de formation synthétiques, soit de leurs produits de dégradation, et en général, de l'ensemble de leurs propriétés.

Il existe cependant, à côté de ces multiples composés, un certain nombre de substances dont, non seulement la constitution chimique, mais encore la composition élémentaire étaient restées dans une obscurité complète. Tels sont, l'indine, l'isatyde, l'isatane. Or, les travaux de M. Wahl et de ses collaborateurs, M. Bagard et M. Hansen ont jeté une vive lumière sur tout l'ensemble de ce chapitre.

Lorsqu'en 1909 MM. Wahl et Bagard eurent découvert les *isoindogénides*, isomères des indogénides, ils préparèrent l'isoindogénide de l'isatine auquel ils donnèrent le nom d'*isoindigotine*. Ce nouvel isomère de l'indigo, obtenu par la condensation de l'isatine avec l'oxindol, possède une constitution qui découle de son mode de formation même et

aussi, du fait qu'il est différent de l'indigotine et de l'indirubine.

Elle est exprimée par la formule :



Une étude minutieuse ayant permis à MM. Wahl et Hansen ⁽¹⁾ d'affirmer avec une entière certitude que l'isoindigotine est identique avec l'indine, la constitution de celle-ci, est établie *ipso facto*.

L'indine fut obtenue par Laurent ⁽²⁾ en traitant la disulfisatyde par les alcalis, mais le mécanisme de cette réaction a été élucidé par les recherches des auteurs précédents. Ces recherches, ont finalement conduit MM. Wahl et Hansen à établir, la constitution de l'isatyde et de l'isatane dont ils ont réalisé la synthèse.

Tout récemment Sander ⁽³⁾, ignorant ces travaux publiés il y a plus de deux ans, a démontré également l'identité de l'indine, avec l'isoindigotine.

On peut concevoir qu'à l'isoindigotine se rattache une série d'homologues et de dérivés substitués analogues à ceux que fournissent l'indigotine et l'indirubine. Cette nouvelle série pouvant être schématisée par la formule la plus générale :



⁽¹⁾ A. WAHL et HANSEN, *C. R.*, t. CLXXVI, p. 1070 (1923), t. CLXXVIII, p. 214 (1924); W. HANSEN, *Ann. Chim.* (10), t. I, p. 94 (1924).

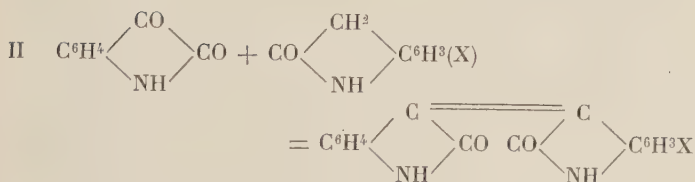
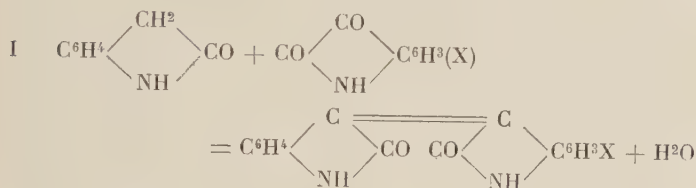
⁽²⁾ LAURENT, *Ann. chim. et phys.* (3), t. III, p. 47 (1840).

⁽³⁾ SANDER, *Berichte*, t. LVIII, p. 820 (1925).

dans laquelle X et Y représentent des éléments ou des groupements atomiques qui peuvent être identiques ou différents. Enfin, l'un des substituants X ou Y peut également être remplacé par un atome d'hydrogène, et les positions occupées dans chaque noyau par X et Y peuvent être identiques ou différentes.

Les isoindigotines substituées dans un seul noyau peuvent s'obtenir, en remplaçant dans la synthèse de l'indine, l'isatine par ses dérivés substitués (I).

C'est ainsi, du reste, que MM. Wahl et Bagard ⁽¹⁾ ont obtenu, les nitro, bromo, dibromo et méthyl-5-isoindigotines. Il est à remarquer que la nature symétrique de l'isoindigotine permettrait de préparer des composés identiques en condensant l'isatine avec les dérivés substitués de l'oxindol (II).



Toutefois les dérivés substitués de l'oxindol étant peu connus et d'un accès difficile le premier procédé est le seul qui ait pu être appliqué jusqu'ici.

Il nous a cependant paru intéressant de préparer quelques isoindigotines substituées dans les deux noyaux, et nous avons espéré pouvoir les obtenir précisément par la conden-

(¹) WAHL et BAGARD, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. IX, p. 335.

sation des isatines substituées avec les oxindols eux-mêmes substitués. Pour nous adresser à des termes simples nous avons choisi les homologues supérieurs des deux constituants c'est-à-dire les méthylisatines et les méthylloxindols.

Parmi les méthylisatines, les dérivés 5 et 7 méthylés sont devenus d'un accès très facile grâce à la synthèse de Sandmeyer ⁽¹⁾ qui, malgré la complexité de son mécanisme est d'une exécution simple et rapide et fournit d'excellents rendements. Il n'en est pas de même dans le cas des dérivés 4 et 6 méthylés qui se forment simultanément et dont la séparation est assez pénible ainsi qu'il est indiqué dans un travail tout récent de MM. Mayer et Schulze ⁽²⁾. Nos recherches se sont donc bornées aux méthyl-5 et méthyl-7-isatines.

Parmi les méthylloxindols correspondants, seul le méthyl-5-oxindol était connu. Il a été obtenu par Reissert ⁽³⁾ par un procédé long et compliqué dont il sera fait mention plus loin, mais qui n'est pas susceptible d'une application générale.

L'oxindol lui-même s'obtient assez aisément au départ de l'isatine qui est réduite successivement en dioxindol, par l'hydrosulfite de sodium et celui-ci en oxindol par l'amalgame de sodium ⁽⁴⁾.

Nous avons appliqué ces réactions aux méthylisatines, mais, tandis qu'il est facile de transformer celles-ci en méthyldioxindols correspondants, la réduction ultérieure de ces composés en méthylloxindols est extrêmement pénible et il ne nous a pas été possible d'isoler les corps purs en quantité suffisante. Les méthodes de réduction classiques ne nous ayant pas conduit au résultat attendu, nous avons pensé nous tourner vers les procédés catalytiques; ceux-ci n'ayant pas encore été appliqués à l'isatine, à notre connaissance, du moins.

⁽¹⁾ SANDMEYER, *Helvetica*, t. II, p. 234 (1919).

⁽²⁾ *Ber.*, t. LVIII, p. 1465 (Sept. 1925).

⁽³⁾ REISSERT, *Ber.*, t. XXXI, p. 393 (1898).

⁽⁴⁾ MARSCHALK, *Ber.*, t. XLV, p. 582 (1912).

Or, lorsqu'on agite l'isatine au sein d'acide acétique dans une atmosphère d'hydrogène en présence de platine divisé suivant Willstaetter ⁽¹⁾, il y a fixation d'une molécule d'hydrogène pour deux molécules d'isatine avec formation d'*isatyde*. La même réaction se produit avec la méthyl-5-isatine, qui fournit la diméthyl-5-5' isatyde encore inconnue ; dans le cas de la méthyl-7-isatine, l'hydrogénation dans les mêmes conditions ne se produit pas d'une manière sensible.

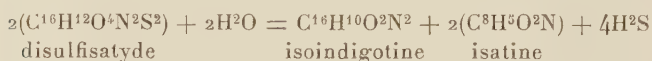
Après avoir rencontré tous ces échecs, nous avons songé à préparer les méthyl-isoindigotines, d'après le procédé qui avait permis à Laurent d'obtenir l'indine. Il s'agissait pour cela de traiter les diméthyl-disulfisatydes par les alcalis. Les diméthyl-disulfisatydes n'ayant encore jamais été décrites nous les avons préparées, et en les traitant par la soude nous avons effectivement réussi à isoler la diméthyl-5-5' isoindigotine à l'état pur ; il n'en a pas été de même de son isomère 7-7' diméthylé que ce procédé ne permet pas de séparer des impuretés qui l'accompagnent. Mais fort heureusement, nous avons observé que si l'on remplace les alcalis caustiques par la pyridine chaude, la transformation des deux diméthyl-disulfisatydes fournit les diméthylisoindigotines correspondantes, directement à l'état pur et cristallisé. En fait, c'est le meilleur moyen de préparer les isoindigotines au départ des disulfisatydes. Il faut toutefois remarquer que la constitution des isoindigotines ainsi obtenues est toujours symétrique ; ce n'est donc pas une méthode générale dans l'acception la plus large du terme.

L'étude plus attentive de l'action de la pyridine nous a montré qu'elle provoque un dédoublement tout à fait inattendu et qui est différent de celui des alcalis caustiques ou carbonatés.

En effet, ainsi que MM. Wahl et Hansen l'ont montré, les

⁽¹⁾ WILLSTAETTER, *Berichte*, t. XXXXI, p. 1475 (1908).

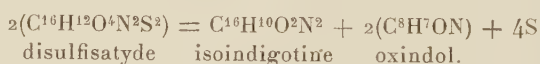
alcalis dédoublent la disulfisatyde en isoindigotine, isatine et hydrogène sulfuré suivant l'équation.



Or, dans le cas de la pyridine, on ne constate qu'un faible dégagement d'hydrogène sulfuré tandis qu'il se précipite du soufre à l'état cristallisé. Il était intéressant de déterminer ce que devient l'hydrogène, qui, n'étant plus combiné au soufre doit se fixer autre part.

L'étude des produits secondaires de l'action de la pyridine sur la disulfisatyde nous a montré, en effet, qu'il se forme, dans la réaction de l'*oxindol* qui a été isolé et, de plus caractérisé par sa combinaison benzylidénique F à 175°.

On peut donc représenter ce dédoublement de la manière suivante :



En étudiant, de même, la réaction de la pyridine sur les diméthyl-disulfisatydes nous avons trouvé un parallélisme complet et nous avons ainsi pu reconnaître et caractériser les méthyl-5 et méthyl-7 oxindols dont nous avons vainement tenté la préparation jusque-là.

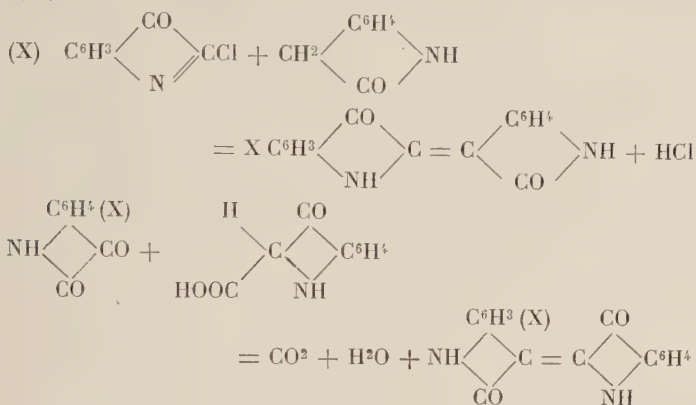
Les diméthylisoindigotines ont été soumises à une étude approfondie, on en a préparé les leucodérivés ainsi que les dérivés sulfonés dont on a comparé les propriétés tinctoriales à celles de la disulfoisoindigotine.

Enfin, dans le but de comparer les nuances des méthyl-indirubines entre elles ainsi qu'à celle de l'indirubine elle-même, nous avons préparé un certain nombre de ces colorants.

On sait que MM. Wahl et Bagard ⁽¹⁾ ont décrit une nouvelle synthèse de l'indirubine qui consiste à faire réagir le

(1) A. WAHL et P. BAGARD, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. V, p. 452 et 1044 (1909).

chlorure d'isatine sur l'oxindol. En remplaçant le chlorure d'isatine par ses dérivés substitués, ils ont obtenu ainsi des indirubines substituées, isomères de celles qui étaient déjà connues et qui ont été préparées d'après la synthèse de Bayer, en condensant les isatines substituées avec l'acide indoxylrique. Cette isomérisie est démontrée par les formules suivantes :



Les méthylindirubines ont été examinées au spectrophotomètre de Féry et nous en avons déterminé les courbes d'absorption.

Ce travail est divisé en 5 chapitres.

Dans le premier seront exposées quelques remarques concernant la préparation des matières premières c'est-à-dire les méthylisatines on y mentionnera aussi leurs produits de réduction. Le second chapitre est consacré à l'étude des condensations des méthylisatines avec le dioxindol et l'oxindol ce qui fournit les méthylisatydes, les méthylisatanes et les méthylisoindigotines. On y trouvera la description des leuco-méthylisoindigotines et des acides sulfoniques des colorants.

Le dédoublement des disulfisatydes par les alcalis et en particulier par la pyridine forme le troisième chapitre. On y décrit les diméthylisoindigotines, leurs leucodérivés, et leurs

acides sulfoniques. Enfin le dédoublement pyridique, fournissant à côté des colorants les méthyl-oxindols, on a caractérisé ceux-ci par leurs dérivés benzylidéniques.

Le chapitre 4 comprend l'étude des méthylindirubines, et le dernier chapitre traite des spectres d'absorption des méthyl- et diméthylisoindigotines et des méthylindirubines. Ce travail se termine par les conclusions que comporte cette étude.

Celle-ci a été exécutée au Laboratoire de Chimie Tincturale du Conservatoire des Arts et Métiers sous la direction de M. le Professeur Wahl qui a bien voulu nous guider de ses conseils et de son expérience pendant tout le temps que durèrent ces recherches. Aussi est-ce pour nous un devoir et un plaisir de lui exprimer ici nos plus sincères remerciements et notre profonde gratitude.

CHAPITRE PREMIER

MÉTHYL-ISATINES ET LEURS PRODUITS DE RÉDUCTION : MÉTHYL-DIOXINDOLS, MÉTHYL-OXINDOLS, DIMÉTHYL-ISATYDES.

Tandis que l'isatine ordinaire peut se procurer facilement, ses homologues supérieurs ne se trouvent pas dans le commerce ; nous avons donc dû les préparer. On a décrit de nombreuses méthodes permettant d'obtenir les isatines substituées et on peut les diviser en deux groupes :

- 1° Scission oxydante des indigos substitués,
- 2° Procédés de synthèse.

C'est au premier groupe qu'appartient la méthode d'oxydation nitrique qui a permis à Laurent ⁽¹⁾ et simultanément à Erdmann de découvrir l'isatine. Plus récemment Grandmougin et Dessoulavy ⁽²⁾ ont utilisé l'acide chromique et ont oxydé précisément, de cette manière le diméthyl-7. 7' indigo ce qui leur a fourni la méthyl-7-isatine.

Pour appliquer ces méthodes, il est évidemment nécessaire de disposer d'une certaine quantité des divers diméthyl-indigos dont l'un seul, le diméthyl-7.7' indigo se trouve dans le commerce sous le nom d'indigo MLB. (T.). Les Farbwerke de Höchst nous en ont offert gracieusement une certaine quantité et nous sommes heureux de leur adresser ici nos vifs remerciements.

Les méthodes synthétiques sont fort nombreuses, et leur exécution est plus ou moins facilement réalisable. C'est

(1) LAURENT, *Ann. de Chim. et Phys.* (3), t. III, p. 371 (1841); ERDMANN, *J. f. prakt. chem.* (1), t. XXIV (1840). Voir aussi WICHELHAUS, *Ber. t. XXXVI*, p. 1736 (1903).

(2) GRANDMOUGIN et DESSOULAVY, *Berichte*, t. XLII, p. 4407 (1909).

ainsi qu'on peut condenser une amine aromatique avec l'acide dichloracétique ⁽¹⁾ (Meyer), avec le glyoxal ⁽²⁾ (Hinsberg), avec l'acide glyoxylique ⁽³⁾ (Ostromisslensky), ou, enfin, avec les éthers mésoxaliques ⁽⁴⁾ (Martinet). D'autre part Findeklée ⁽⁵⁾ a obtenu la méthyl-6-isatine en traitant l'acide méthylphthalonamique par l'hypochlorite de sodium et Bauer ⁽⁶⁾ a préparé la méthyl-7-isatine par la transformation de la tolyloxamide sous l'influence successive du perchlorure de phosphore et de l'acide sulfurique.

Mais la méthode qui, incontestablement, est la plus pratique pour la préparation de quantités importantes de méthylisatines qui devaient nous servir de matières premières, est celle de Sandmeyer ⁽⁷⁾. Elle consiste à faire réagir sur les amines aromatiques primaires, l'hydrate de chloral et l'hydroxylamine; les isonitroso-acétanilides, se cyclisent ensuite sous l'influence de l'acide sulfurique concentré et fournissent les isatines avec un excellent rendement. Le procédé se trouve encore simplifié par le fait qu'on peut remplacer l'hydroxylamine par son acide sulfonique lequel s'obtient avec une grande facilité, suivant Raschig, en faisant agir le nitrite de sodium sur le bisulfite de sodium.

Nous nous sommes donc adressé à cette méthode synthétique pour la préparation des méthylisatines en nous limitant toutefois à la réaction de l'ortho et de la paratoluidine. Dans le cas de la métatoluidine, il se forme un mélange de méthyl-4 et méthyl-6 isatines, dont il est d'ailleurs assez difficile de séparer les constituants ainsi qu'une récente communication de F. Mayer et R. Schulze ⁽⁸⁾ vient de le faire connaître.

⁽¹⁾ MEYER, *Berichte*, t. XVI, p. 926 et 2269 (1883).

⁽²⁾ HINSBERG, *Berichte*, t. XXI, p. 110 (1888).

⁽³⁾ OSTROMISSENSKY, *Berichte*, t. XLI, p. 3029 (1908).

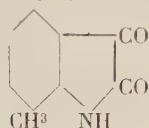
⁽⁴⁾ MARTINET, *Ann. Chim. et Phys.*, t. II, p. 90 (1915).

⁽⁵⁾ FINDEKLÉE, *Berichte*, t. XXXVIII, p. 3542 (1905).

⁽⁶⁾ BAUER, *Berichte*, t. XL, p. 2650 (1907), t. XLII, p. 2116 (1909).

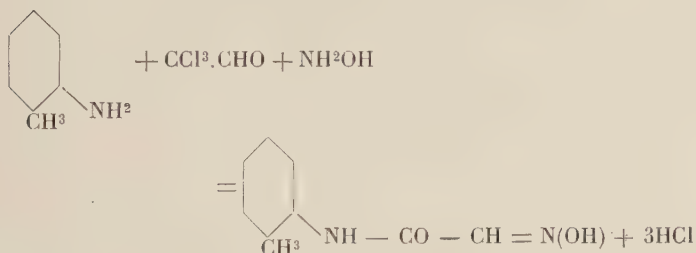
⁽⁷⁾ SANDMEYER, *Helvetica*, t. II, p. 234 (1919).

⁽⁸⁾ F. MAYER et R. SCHULZE, *Berichte*, t. LVIII, p. 1465 (1925).

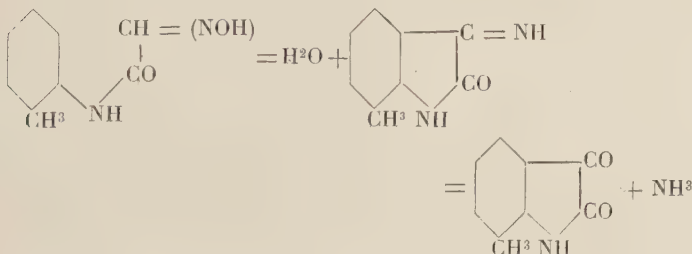
Méthyl-7-isatine.

Elle se trouve décrite dans le brevet allemand 105 102 et a également été obtenue par les divers auteurs cités plus haut.

Nous l'avons préparée en suivant exactement les prescriptions indiquées par Sandmeyer dans le cas de l'isatine, avec cette différence que nous avons remplacé l'aniline par la quantité correspondante d'orthotoluidine. La réaction du chloral et de l'hydroxylamine fournit l'isonitrosoacétyl-ortho-toluide d'après l'équation :



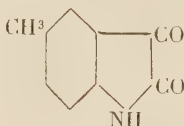
Ce composé qui se dépose cristallisé, est essoré, séché et chauffé avec 5 fois son poids d'acide sulfurique concentré vers 60-75° pendant 15-20 minutes, et la solution rouge, fournit par dilution un précipité pulvérulent jaune de méthyl-7-isatine. La cyclisation se produit suivant les formules :



Par recristallisation dans l'alcool on obtient des feuillets jaune d'or fondant à 266° . Les auteurs qui ont préparé la méthyl-7-isatine, la décrivent comme cristallisant dans l'alcool ou le xylène en aiguilles rouges. Afin d'identifier le produit que nous avons obtenu, nous en avons préparé la phénylhydrazoue qui, recristallisée dans le mélange d'alcool et d'acide acétique fondait à 242° , point de fusion indiqué par Bauer.

Enfin, pour qu'il ne pût subsister aucun doute nous avons oxydé le diméthylindigo (indigo MLB(T) par l'acide chromique en milieu acétique. La méthylisatine ainsi obtenue cristallise dans l'alcool en aiguilles jaunes fondant à 266° . Le mélange de ce produit avec la méthylisatine préparée par la synthèse de Sandmeyer fondait sans dépression.

Méthyl-5-isatine.



Nous l'avons préparée comme son isomère précédent, en remplaçant l'orthotoluidine par la paratoluidine. Cristallisée dans l'alcool, ou dans l'eau, la méthyl-5-isatine forme des cristaux rouge foncé fondant à 187° .

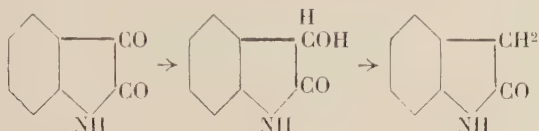
Réduction des méthylisatines.

Parmi les procédés qui doivent permettre de transformer les isatines en oxindols, nous avons choisi le procédé classique de Beyer ⁽¹⁾ modifié d'une manière heureuse par Marschalk ⁽²⁾. Celle-ci, qui n'avait été appliquée jusqu'ici,

⁽¹⁾ BÉYER et KNOP, *Liebig's Annalen*, t. CXL, p. 29.

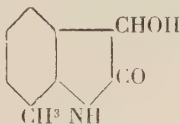
⁽²⁾ MARSCHALK, *Berichte*, t. XLV, p. 582 (1912).

qu'à l'isatine, consiste à transformer successivement ce composé, en dioxindol par l'hydrosulfite de sodium et le dioxindol en oxindol par l'amalgame de sodium en milieu non caustique. La suite des réactions est illustrée par les formules suivantes :



Nous avons donc d'abord soumis les méthylisatines à l'action de l'hydrosulfite de sodium et avons obtenu les méthyl-dioxindols correspondants.

Méthyl-7-dioxindol.



On dissout 100 g. de méthyl-7-isatine dans 1 litre d'eau bouillante, et on introduit dans la solution peu à peu 180 g. d'hydrosulfite de sodium sec du commerce. La solution se décolore et le méthyl-7-dioxindol, peu soluble se précipite, il est essoré, lavé et purifié par cristallisation dans l'alcool ou l'alcool aqueux. Il forme des cristaux blancs légèrement teintés de jaune et fondant à 212°.

Analyses. — I. 0,1319 g. de substance ont donné 0,3201 g. de CO² et 0,0604 g. de H²O.

II. 0,2026 g. de substance ont dégagé 15,4 cm³ d'azote mesuré à 19° sous 754 mm.

D'où :

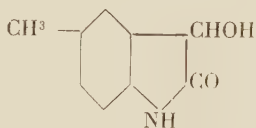
Trouvé : C = 66,17 o/o, H = 5,54 o/o, N = 8,74 o/o.

Calculé pour C⁹H⁸O²N : C = 66,23 o/o, H = 5,56 o/o,

N = 8,59 o/o.

Le méthyl-7-dioxindol est peu soluble dans l'eau froide, plus dans l'eau bouillante, l'alcool et l'acide acétique, très peu soluble dans l'éther et le benzène.

Méthyl-5-dioxindol.



Il s'obtient dans les mêmes conditions que son isomère précédent. Par recristallisation dans l'eau bouillante on l'obtient en aiguilles jaunâtres fondant à 210°. Le méthyl-5-dioxindol a déjà été préparé par Martinet ⁽¹⁾ qui l'obtient en condensant la p-toluidine avec les éthers mésoxaliques. Un échantillon mis gracieusement à notre disposition par M. Martinet a permis d'identifier le produit que nous avons obtenu.

Réduction des dioxindols.

La réduction du dioxindol par l'amalgame de sodium, conduisant facilement à l'oxindol, nous avons soumis les deux méthyl-dioxindols à la même réaction.

Pour cela, la méthyl-7-dioxindol est traitée par l'amalgame à 5 o/o, en milieu hydroalcoolique dans lequel on fait passer un courant d'acide carbonique comme l'indique Marschalk ⁽²⁾. Après avoir séparé le mercure, la solution aqueuse est épuisée avec de l'éther un très grand nombre de fois. L'évaporation de l'éther laisse un résidu jaunâtre qui renferme une forte proportion de méthylisatine. Par recristallisation, on n'arrive pas à purifier ce produit, la proportion de méthylisatine paraissant au contraire, augmenter. En

⁽¹⁾ MARTINET, *Ann. chim. et phys.* (10), t. II, p. 90 (1916).

⁽²⁾ MARSCHALK, *Berichte*, t. XLV, p. 582 (1912).

évaporant à sec la liqueur de réduction et en épuisant par de l'éther, le résultat n'est pas meilleur. Enfin, en opérant la réduction de la méthyl-7-isatine par l'amalgame de sodium en milieu purement alcoolique, ou en milieu acétique, le méthyloxindol obtenu n'a pas pu être davantage purifié; il est toujours accompagné de méthylisatine dont il est impossible de le séparer.

Toutefois la présence de méthyl-7-oxindol a été mise en évidence par le fait qu'en chauffant le produit jaune contenant la méthylisatine, en milieu acéto-chlorhydrique il se forme de la diméthylisoindigotine qui sera décrite plus tard.

La réduction de la méthyl-5-isatine, donne dans les mêmes conditions du méthyl-5-oxindol, mais avec un très mauvais rendement. Le produit cristallisé dans l'eau forme des aiguilles jaunâtres fondant à 168° comme le produit préparé par Reissert ⁽¹⁾ par une voie différente. Nous avons toutefois vérifié que le méthyl-5-oxindol que nous avons obtenu se condense avec la benzaldéhyde pour donner un dérivé benzylidénique étudié au chapitre 3.

Réduction catalytique de l'isatine et des méthylisatines. Nouvelle préparation des isatydes.

Les essais de réduction précédents, ne nous ayant pas fourni les méthyl-oxindols purs, nous avons songé à essayer la méthode d'hydrogénation catalytique. Nous l'avons tout d'abord tentée sur l'isatine elle-même. Pour cela, nous avons introduit dans une ampoule à réduction 1 g. d'isatine dissoute dans l'alcool, et nous y avons ajouté 0 g. 1 de platine divisé préparé selon les prescriptions de Willstaetter. L'ampoule, mise en communication avec un tube gradué mis lui-même en relation avec un réservoir d'hydrogène purifié.

(1) REISSERT, *Berichte*, t. XXXI, p. 396 (1896).

Enfin, l'absorption d'hydrogène était favorisée par l'agitation mécanique de l'ampoule.

On constate en même temps qu'une lente absorption du gaz, une transformation de l'isatine qui fait place à un composé cristallisé blanc légèrement coloré en jaune verdâtre. Après 8 heures, la réaction paraît terminée et le volume d'hydrogène absorbé est de 85 cm³ ce qui correspond sensiblement à 1 atome d'hydrogène pour une molécule d'isatine.

Le produit de la réaction, qui est presque entièrement précipité est essoré, lavé à l'alcool bouillant et séché. Il est à peu près insoluble dans tous les dissolvants, aussi, a-t-il dû être analysé tel quel. Comme il contenait le platine, on a tenu compte du résidu laissé par la combustion et les chiffres analytiques corrigés sont les suivants :

Analyse. — I. 0,1868 g. de substance ont donné 0,4456 g. de CO₂ et 0,0658 g. de H₂O.

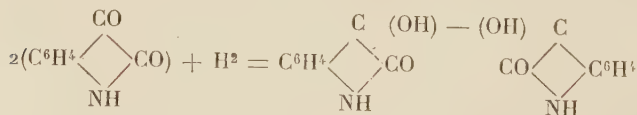
II. 0,2191 g. de substance ont dégagé 18,4 cm³ d'azote mesuré à 17° sous 765 mm.

D'où :

Trouvé : C = 64,97 o/o, H = 3,94 o/o, N = 9,63 o/o.

Calculé pour C¹⁶H¹²O⁴N² : C = 64,84 o/o, H = 4,08 o/o,
N = 9,46.

Ces chiffres, ainsi que la quantité d'hydrogène fixé correspondent à la formation d'*isatyde* suivant la réaction :



L'*isatyde* ainsi obtenue a été caractérisée par son *dérivé tétracétylé* préparé suivant la méthode de Kohn et Oestersetzer ⁽¹⁾. Pour cela, on chauffe au bain d'huile, l'*isatyde* avec 10 à 12 fois son poids d'anhydride acétique, et quand la dis-

(1) KOHN et OESTERSETZER, *Monatshefte f. Chem.*, t. XXXVII, p. 25.

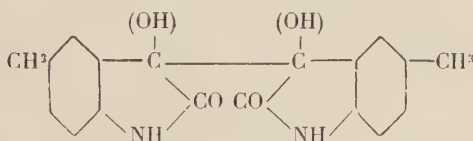
solution est complète, le liquide rouge, est refroidi et versé dans 10 fois son poids d'eau. Après 24 heures, l'excès d'anhydride a été détruit. On essore le précipité formé et on le fait recristalliser dans l'alcool : il fond alors à 221°. Mélangé au dérivé tétracétylé obtenu au départ d'isatyde provenant de la condensation de l'isatine avec le dioxindol suivant Wahl et Hansen ⁽¹⁾ il n'a pas provoqué de dépression.

Diméthylisatydes.

Bien que la méthode catalytique ne pouvait nous conduire au but que nous nous étions proposé, nous l'avons cependant appliquée aux deux méthylisatines.

Toutefois, en traitant la méthyl-7-isatine par l'hydrogène et le platine, ainsi qu'il vient d'être dit pour l'isatine, on constate que même après une agitation prolongée pendant 24 heures, l'absorption d'hydrogène est à peu près nulle. Au contraire, la méthyl-5-isatine, se réduit comme l'avait fait l'isatine, en fournissant la *diméthyl-5.5' isatyde*.

Diméthyl 5.5' isatyde.



On dissout 2 g. de méthyl-5-isatine dans 30 cm³ d'alcool bouillant, on refroidit, on ajoute 0 g. 2 de platine réduit, et agite le mélange dans une atmosphère d'hydrogène. Après 10 heures d'agitation le volume d'hydrogène absorbé est de 160 cm³ et la solution orangé rouge s'est presque entièrement décolorée, sa couleur est maintenant jaune pâle et il s'est formé un abondant précipité presque blanc. Celui-ci, est lavé

(¹) WAHL et HANSEN. *C. R.*, t. CLXXVIII, p. 393 (1924).

à l'alcool bouillant dans lequel il est à peu près insoluble. Il est séché, analysé et les chiffres obtenus sont, comme dans le cas de l'isatine ramenés au produit exempt de cendres (platine).

Analyses. — I. 0,2114 g. de substance ont donné 0,5177 g. de CO_2 et 0,0914 g. de H_2O .

II. 0,1973 g. de substance ont dégagé 14,4 cm^3 d'azote mesuré à 18° sous 769,5 mm.

D'où :

Trouvé : C = 66,79 o/o, H = 4,84 o/o, N = 8,56 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{16}\text{O}^4\text{N}^2$: C = 66,64 o/o, H = 4,97,
N = 8,64 o/o.

Il s'agit donc bien de la diméthyl-5.5' isatyde. Elle fond vers 220-232°, et sa faible solubilité dans les divers dissolvants n'a pas permis de la faire recristalliser.

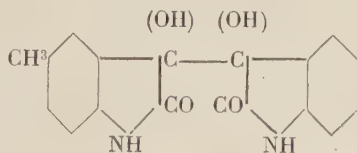
CHAPITRE II

CONDENSATION DES MÉTHYLISATINES AVEC LE DIOXINDOL ET AVEC L'OXINDOL

MM. Wahl et Hansen ont montré que l'isatine se condense aisément avec le dioxindol pour donner naissance à l'isatyde dont la constitution se trouve ainsi établie. Ils ont montré, de plus, que si dans la condensation de l'isatine avec l'oxindol, qui fournit l'isoindigotine, on remplace le catalyseur acide par un agent alcalin (pipéridine) les deux molécules s'additionnent pour donner l'isatane ce qui fixe la constitution de ce composé.

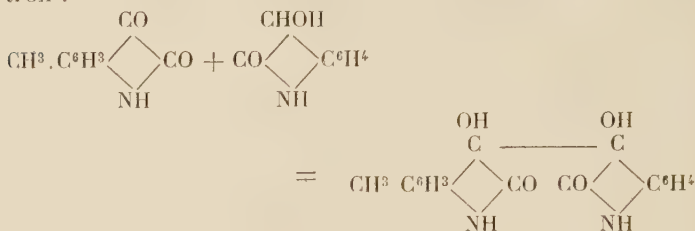
Nous avons généralisé ces réactions en les appliquant aux méthylisatines.

Méthyl-5-isatyde.



On dissout 3,2 g. de méthyl-5-isatine et 3 g. de dioxindol dans 50 cm³ d'alcool, on y ajoute 3 gouttes de pipéridine et on chauffe au bain-marie. Il ne tarde pas à se former un précipité blanc jaunâtre, insoluble dans la plupart des réac-

tifs. Le rendement est de 85 o/o de la théorie suivant l'équation :



Analyses. — I. 0,1915 g. de substance ont donné 0,4196 g. de CO^2 et 0,0754 g. de H^2O .

II. 0,2261 g. de substance ont donné NH^3 (Kjeldahl).

D'où :

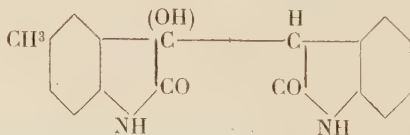
Trouvé : C = 65,53 o/o, H = 4,55 o/o, N = 8,92 o/o.

Calculé pour : $\text{C}^{17}\text{H}^{14}\text{O}^2\text{N}^2$, C = 65,78 o/o, H = 4,55 o/o,

N = 9,03 o/o.

Le méthyl-5-isatyde forme une poudre fondant à 229-230° soluble dans les alcalis caustiques d'où les acides régénèrent les constituants. Quand on essaye la même réaction avec la méthyl-7-isatine, il ne paraît pas se produire la condensation cherchée ; la solution conserve la coloration de la méthylisatine, même après un chauffage prolongé. La même méthylisatyde devant se former par la condensation de l'isatine avec le méthyl-5-dioxindol, nous avons tenté celle-ci, sans plus de succès.

Méthyl-5-isatane.



On obtient ce composé de la manière suivante. On dissout 3,2 g. de méthyl-5-isatine et 2,7 g. d'oxindol dans 50 cm³ d'alcool, on amène à l'ébullition et ajoute 2 gouttes de pipé-

ridine. La liqueur se décolore et il se précipite immédiatement un corps blanc qui est essoré et séché, il pèse 5,1 g. ce qui correspond à un rendement de 85 o/o de la théorie. Le composé, purifié par cristallisation dans l'acide acétique forme des tablettes blanches, polygonales qui se décomposent en se colorant vers 195-200°, sans entrer en fusion.

Analyses. — I. 0,2134 g. de substance ont donné 0,5414 g. de CO² et 0,0928 g. de H²O.

II. 0,1963 g. de substance ont donné NH³ (Kjeldahl).

D'où :

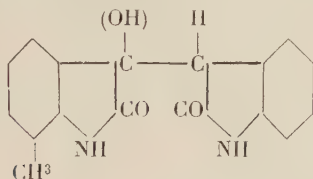
Trouvé : C = 69,20 o/o, H = 4,87 o/o, N = 9,35 o/o

Calculé pour : C¹⁷H¹⁴O³N², C = 69,36 o/o, H = 4,79 o/o,

N = 9,52 o/o.

Le méthylisatane se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge sang due à la méthylisoindigotine formée par déshydratation.

Méthyl-7-isatane.



On l'obtient comme son isomère précédent en condensant la méthyl-7-isatine avec l'oxindol en milieu alcoolique sous l'influence de la pipéridine. Après recristallisation dans l'acide acétique, il fond vers 259°, quand on le projette sur le mercure chaud.

Analyses. — I. 0,1844 g. ont donné 0,4676 g. de CO² et 0,0807 g. de H²O.

II. 0,1598 g. de substance ont dégagé 13,4 cm³ d'azote mesuré à 20° sous 755,9 mm.

D'où :

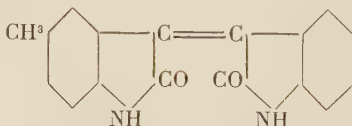
Trouvé : C = 69,16 o/o, H = 4,90 o/o, N = 9,60 o/o.

Calculé pour : $C^{17}H^{14}O^3N^2$, C = 69,36 o/o, H = 4,79 o/o,

N = 9,52 o/o.

Le méthyl-7-isatane est peu soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther ; chauffé dans la naphthaline ou dissous dans l'acide sulfurique concentré il se déshydrate en donnant la méthylisindigotine correspondante.

Méthyl-5-isindigotine.



S'obtient suivant le mode opératoire décrit pour l'isindigotine par MM. Wahl et Bagard ⁽¹⁾. On dissout 1 g. 6 de méthyl-5-isatine et 1,3 g. d'oxindol dans 20 cm³ d'acide acétique glacial, on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique concentré et chauffe au bain-marie. La couleur jaune, fonce de plus en plus et il ne tarde pas à se déposer des cristaux rouge foncé ; quand le dépôt n'augmente plus, on essore et fait recristalliser dans l'acide acétique bouillant.

Analyses. — I. 0,2162 g. de substance ont donné 0,5844 g. de CO² et 0,0821 g. de H²O.

II. 0,1899 g. de substance ont dégagé 16,8 cm³ d'azote mesuré à 16° sous 759 mm.

D'où :

Trouvé : C = 73,72 o/o, H = 4,25 o/o, N = 10,32 o/o.

Calculé pour : $C^{17}H^{12}O^2N^2$, C = 73,91 o/o, H = 4,38 o/o,

N = 10,15 o/o.

La méthyl-5-isindigotine est peu soluble dans l'alcool,

⁽¹⁾ WAHL et BAGARD, *C. R.*, t. CXLVIII, p. 719.

insoluble dans la benzine ; elle se dissout dans l'acide acétique, la pyridine et l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge. Si, à la solution acétique on ajoute de la poudre de zinc et qu'on chauffe, la coloration disparaît et quand le liquide est complètement décoloré, si on verse dans l'eau, il se dépose un précipité blanc. Celui-ci, purifié par cristallisation dans l'alcool méthylique forme des cristaux blancs qui s'altèrent quand on les chauffe, sans entrer en fusion.

Analyses. — I. 0,2136 g. de substance ont donné 0,5228 g. de CO_2 et 0,0756 g. de H_2O .

II. 0,1718 g. de substance ont donné NH_3 .

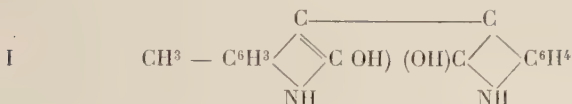
D'où :

Trouvé : C = 73,22 o/o, H = 4,99 o/o, N = 9,88 o/o.

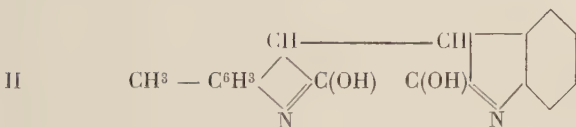
Calculé pour : $\text{C}^{17}\text{H}^{14}\text{O}_2\text{N}_2$, C = 73,35 o/o, H = 5,07 o/o,

N = 10,03 o/o.

Il s'agit donc de la *leuco-méthyl-5-isoindigotine*. Comme son homologue inférieur, le leuco-isoindigo préparé par Wahl et Hansen ⁽¹⁾ ce composé se dissout dans les alcalis. Par analogie sa constitution doit être exprimée par l'une des deux formules :



ou :



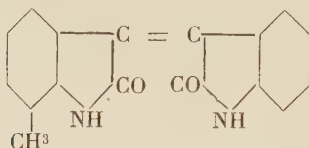
Il est à remarquer que tout récemment G. Heller ⁽²⁾ ayant réduit l'isoindigotine dans ces mêmes conditions a discuté la constitution du leuco-dérivé ainsi obtenu et lui attribue la constitution correspondant à la formule I. Il ignorait que

⁽¹⁾ WAHL et HANSEN, *C. R.*, t. CLXXVI, p. 1070 (1923).

⁽²⁾ G. HELLER, *Zetschr. f. angew. ch.*, t. XXXVII, p. 1018 (1924).

Wahl et Hansen avaient envisagé cette constitution longtemps auparavant et qu'ils l'ont démontrée par la formation d'un dérivé tétrabenzoylé (*loc. cit.*).

Méthyl-7-isoindigotine.



Se prépare comme son isomère-5-méthylé. On le purifie en le dissolvant dans la quantité minimum de pyridine bouillante et diluant avec de l'alcool bouillant; par refroidissement il se dépose des petits cristaux rouge-brun.

Analyses. — I. 0,2043 g. de substance ont donné 0,5547 g. de CO² et 0,0786 g. de H²O.

II. 0,1681 g. de substance ont dégagé 14,8 cm³ d'azote mesuré à 18° sous 760,1 mm.

D'où :

Trouvé : C = 74,09 o/o, H = 4,31 o/o, N = 10,26 o/o.

Calculé pour C¹⁷H¹²O²N² : C = 73,91 o/o, H = 4,38 o/o,
N = 10,15 o/o.

La méthyl-7-isotodigotine est, comme son isomère, soluble dans la pyridine, l'acide acétique, l'acide sulfurique concentré et la nitrobenzine. Chauffée elle se sublime en s'altérant partiellement.

Leuco-méthyl-7-isoindigotine.

On l'obtient en ajoutant du zinc en poudre en excès, à la suspension du colorant, dans l'acide acétique bouillant, quand la décoloration s'est produite on verse dans l'eau, essore le précipité et le purifie par recristallisation dans l'alcool méthylique. La leuco-méthyl-7-isoindigotine forme

des cristaux blanc rosé fondant vers $310-312^{\circ}$ en se décomposant.

Analyses. — I. 0,1978 g. de substance ont donné 0,5329 g. de CO^2 et 0,0905 g. de H^2O .

II. 0,2108 g. de substance ont dégagé 18,8 cm^3 d'azote mesuré à 20° , et 753,1 mm.

D'où :

Trouvé : C = 73,47 o/o, H = 5,12 o/o, N = 10,15 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{14}\text{O}^2\text{N}^2$: C = 73,35 o/o, H = 5,07 o/o,
N = 10,03 o/o.

Ce leucodérivé se dissout dans les alcalis caustiques et la solution ne tarde pas à se recouvrir d'une pellicule de colorant formé par oxydation par l'oxygène de l'air.

Sulfonation des méthyl-insoindigotines.

Acide méthyl-5-isoindigotine monosulfonique.

On sait que la sulfonation de l'isoindigotine par un grand excès d'acide sulfurique concentré, au bain-marie conduit à un acide disulfonique qui, ainsi que l'ont fait remarquer MM. Wahl et Bagard, constitue le *carmin d'isoindigo* correspondant au carmin d'indigo ordinaire.

La méthyl-5-iso-indigotine se dissout dans l'acide sulfurique concentré avec une coloration rouge sang, en chauffant au bain-marie cette dissolution, il se produit une sulfonation. Cependant en versant au bout de quelque temps le liquide dans l'eau, on obtient une solution limpide mais d'où ni le sel, ni le traitement classique, à la chaux ne permettent d'isoler de sel cristallisé.

Au contraire, nous avons observé que l'acide sulfurique concentré réagit déjà à la température ordinaire pour donner un *acide monosulfonique*. Ainsi, on dissout 2 g. de méthyl-

5-isoindigotine dans 20 cm³ d'acide sulfurique concentré et on laisse reposer pendant 2 jours à la température ordinaire. La sulfonation n'est pas tout à fait complète, on verse dans l'eau, sépare par filtration un peu de produit non transformé et additionne la solution sulfurique étendue, d'une solution de chlorure de sodium saturée. Le sel qui se dépose est séparé et recristallisé dans un mélange d'eau et d'alcool sous formes d'aiguilles brunes qui sont séchées dans le dessiccateur jusqu'à poids constant.

Analyses. — I. 0,1994 g. de substance ont perdu dans le vide à 100° 0,0248 g. d'eau.

II. 0,1994 de substance ont donné 0,0337 de Na²SO⁴.

D'où :

Trouvé H²O = 12,43 o/o Na = 5,48 o/o.

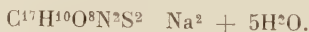
Calculé pour C¹⁷H¹¹O⁵N²SNa + 3H²O H²O = 12,50 o/o =
Na = 5,32 o/o.

Cet acide monosulfonique teint la laine en rouge.

Acide méthyl-7-isoindigotine disulfonique.

On dissout 5 g. de méthyl-7-isoindigotine dans 50 g. d'acide sulfurique concentré, et on chauffe la solution au bain-marie. On constate que la couleur rouge vire vers l'orangé, quand on s'est assuré que tout est soluble on verse dans 200-300 cm³ d'eau. La solution précipite par le chlorure de sodium ou de potassium pour donner respectivement le disulfonate de sodium ou de potassium.

Sel de sodium.



Cristallise en aiguilles rouges, solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool.

Dosage de l'eau de cristallisation. — Dans tous les cas, la

substance a été desséchée dans le dessiccateur jusqu'à poids constant puis on y a dosé l'eau de cristallisation par chauffage dans le vide, au bain-marie, jusqu'à nouvelle constance de poids.

Analyses. — I. 0,2493 g. de substance ont perdu 0,0395 de H^2O .

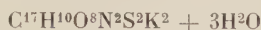
II. 0,1829 de substance ont donné 0,0554 de Na^2SO^4 .

D'où :

Trouvé $H^2O = 15,85$ o/o $Na = 8,17$.

Calculé pour $C^{17}H^{10}O^8N^2S^2Na^2 + 5H^2O$ $H^2O = 15,80$ o/o
 $Na = 8,06$.

Sel de potassium.



S'obtient comme on l'a vu ; il cristallise en cristaux rouge foncé.

Analyses. I. — 0,2368 g. de substance ont perdu 0,0225 g. d' H^2O .

II. 0,2090 g. de substance ont donné 0,0664 g. de K^2SO^4 .

D'où :

Trouvé : $H^2O = 9,50$ o/o, $K = 13,87$ o/o.

Calculé pour : $C^{17}H^{10}O^8N^2S^2K^2 + 3H^2O$ $H^2O = 9,54$ o/o,
 $K = 13,80$ o/o.

Sel de baryum.



Ce sel se forme par double décomposition entre le sel de sodium et le chlorure de baryum. Il est peu soluble dans l'eau d'où il cristallise en prismes rouge orangé.

Analyses. — I. 0,1529 de substance ont perdu 0,0240 g. de H^2O .

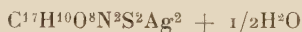
II. 0,2101 de substance ont donné 0,0722 g. de $BaSO^4$.

D'où :

Trouvé : $\text{H}^2\text{O} = 15,71 \text{ o/o}$, $\text{Ba} = 20,23 \text{ o/o}$.

Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{10}\text{O}^8\text{N}^2\text{S}^2 \text{ Ba} + 6\text{H}^2\text{O}$, $\text{H}^2\text{O} = 15,90 \text{ o/o}$;
 $\text{Ba} = 20,21 \text{ o/o}$.

Sel d'argent.



On l'obtient par double décomposition; il cristallise en prismes rouge foncé.

Analyses. — I. 0,1354 g. de substance ont perdu 0,0140 g. de H^2O .

II. 0,2315 g. de substance ont donné 0,0660 g. d'Ag.

D'où :

Trouvé : $\text{H}^2\text{O} = 1,08 \text{ o/o}$, $\text{Ag} = 28,51 \text{ o/o}$.

Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{10}\text{O}^8\text{N}^2\text{S}^2 \text{ Ag} + \frac{1}{2} \text{H}^2\text{O}$, $\text{H}^2\text{O} = 1,19 \text{ o/o}$,
 $\text{Ag} = 28,54 \text{ o/o}$

Ainsi, la méthyl-7-isoindigotine fournit un acide disulfonique tandis que la méthyl-5-isoindigotine donne surtout l'acide monosulfonique. Si l'on se rappelle que l'indigotine se sulfone en position 5 pour donner le carmin d'indigo c'est-à-dire l'acide indigotine-5-5'disulfonique ⁽¹⁾ il est possible d'expliquer la différence dans la manière dont se comportent les isoindigotines monométhylées en 5 et en 7. En effet, si, ici encore, la position favorisée est la position 5 et 5', celles-ci sont libres toutes les deux dans la méthyl-7-isoindigotine qui peut fournir par conséquent un acide disulfonique; au contraire, dans la méthyl-5-isoindigotine, il ne reste de libre que la position 5'. Il se formera donc dans ce cas, l'acide monosulfonique.

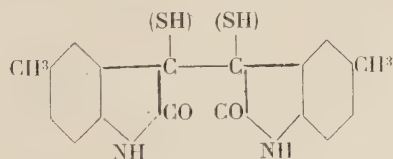
(1) VORLANEDER et SCHUBART, *Berichte*, t. XXXIV, p. 1860 (1901).

CHAPITRE III

DIMÉTHYLDISULFISATYDES ET LEUR DÉDOUBLEMENT EN DIMÉTHYLISOINDIGOTINES

Les difficultés que nous avons rencontrées dans l'obtention des méthylindols, nous enlevant toute possibilité d'arriver aisément aux diméthylisoindigotines symétriquement substituées, nous avons essayé de préparer ces dernières par une voie différente. Il restait, en effet la ressource de généraliser la réaction des alcalis sur la disulfisatyde, qui avait conduit Laurent à la découverte de l'indine dont l'identité avec l'isoindigotine est maintenant démontrée. Pour cela, nous avons tout d'abord dû préparer les diméthyldisulfisatydes qui n'avaient pas encore été obtenues. Nous avons suivi exactement le mode opératoire qui permet de transformer l'isatine en disulfisatyde ; mais pas plus que cette dernière nous n'avons pu obtenir les diméthyldisulfisatydes à l'état cristallisé.

Diméthyl-5.5'-disulfisatyde.



On l'obtient, comme la disulfisatyde en faisant passer un courant d'hydrogène sulfuré dans une solution concentrée de méthyl-5-isatine dans l'alcool bouillant. On continue la réaction pendant 8 à 10 heures, au réfrigérant ascendant, puis

on laisse refroidir, filtre le dépôt de soufre qui s'est formé suivant la réaction.



La solution claire est lentement versée dans un grand volume d'eau (10 fois son volume) ce qui provoque la précipitation de la diméthyl-disulfisatyde mélangée à du soufre. Le précipité est essoré après 24 heures de repos, il est lavé, séché, épuisé par du sulfure de carbone et analysé directement car il n'a pu être recristallisé.

Analyse. — 0,2617 g. de substance ont donné 0,3494 g. de $BaSO^4$.

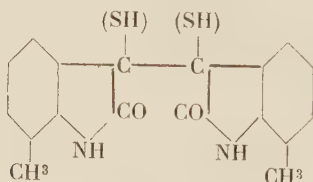
D'où :

Trouvé : S = 18,28 o/o.

Calculé pour $C^{18}H^{16}O^2N^2S^2$, S = 18,00 o/o.

La diméthyl-5.5'-disulfisatyde est une poudre amorphe blanche, soluble dans la pyridine, l'alcool, insoluble dans l'eau, la benzine, l'éther.

Diméthyl-7.7'-disulfisatyde.



Elle s'obtient comme son isomère précédent, et constitue comme celle-ci une poudre amorphe blanche, présentant les mêmes caractères.

Analyses. — 0,2290 g. de substance ont donné 0,2972 g. de $BaSO^4$.

D'où :

Trouvé : S = 17,83 o/o.

Calculé pour $C^{18}H^{16}O^2N^2S^2$, S = 18,00 o/o.

Action des alcalis sur les diméthyl-disulfisatydes.

Le mécanisme de la réaction des alcalis sur la disulfisatyde a été étudié par MM. Wahl et Hansen qui ont pu montrer que l'action des alcalis caustiques fournit d'abord la leuco-iso-indigotine, ce qui nécessite l'accès de l'air pour donner finalement l'isoindigotine. Dans ces conditions le sulfure de sodium qui se forme, réduit l'isoindigotine naissante ; d'ailleurs l'expérience directe montre que l'isoindigotine se dissout lentement dans le sulfure de sodium en donnant une solution incolore. D'autre part, si on remplace la soude caustique par l'ammoniaque ou le carbonate de soude, on obtient directement l'isoindigotine sans qu'il soit besoin de faire intervenir l'action oxydante de l'air. MM. Wahl et Hansen ayant préconisé l'action du carbonate de sodium comme donnant le plus facilement naissance à l'indine, nous avons appliqué cette réaction aux diméthyl-disulfisatydes.

Si, à une solution de 10 g. de diméthyl 5.5' disulfisatyde dans la quantité strictement nécessaire d'alcool, on ajoute 250 cm³ d'une solution de carbonate de soude à 10 o/o et qu'on chauffe légèrement au bain-marie, la solution se trouble, rapidement et laisse déposer un précipité rouge-brun qui est essoré. Il peut être recristallisé dans la pyridine ou la quinoléine et constitue la *diméthyl 5.5' isoindigotine* qui sera décrite plus loin. En appliquant la même réaction à la diméthyl-7.7' disulfisatyde on obtient également un précipité coloré de l'isoindigotine correspondante. Toutefois celle-ci est impure ainsi que le montrent les analyses, et le peu de solubilité de ce composé dans les divers dissolvants, nous a empêché de le purifier.

Nous avons néanmoins tenu à caractériser la diméthyl-7.7' isoindigotine ainsi formée et nous l'avons, pour cela, transformée en acide sulfonique dont les sels sont cristallisés.

Acide diméthyl-7.7' isoindigotine disulfonique.

On dissout 4 g. du produit obtenu dans la réaction du carbonate de sodium sur la diméthyl-7.7' disulfisatyde, dans 40 g. d'acide sulfurique concentré, la solution rouge est portée au bain-marie, sa couleur vire vers l'orangé et quand une tâte est entièrement soluble dans l'eau on verse le tout dans l'eau. L'addition de chlorures de sodium, ou de potassium précipite les sels correspondants, de l'acide disulfonique ainsi formés.

Sel de sodium.



Le précipité obtenu par NaCl est essoré et recristallisé dans un mélange d'alcool et d'eau ; il se dépose des aiguilles rouges.

Analyses. — I. 0,2385 g. de substance ont perdu 0,0426 g. de H²O.

II. 0,2385 g. de substance ont donné 0,0547 g. de Na²SO⁴

D'où :

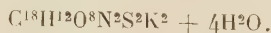
Trouvé : H²O = 17,86 o/o, Na = 7,42 o/o.

Calculé pour C¹⁸H¹²O⁸N²S²Na² + 6H²O : H²O = 17,94 o/o,

Na = 7,63 o/o.

Ce sel est soluble dans l'eau et teint la laine en bain acide en nuance un peu plus jaune que le dérivé monométhylé correspondant.

Sel de potassium.



S'obtient en précipitant l'acide sulfonique par KCl, il cristallise en feuillets brun-rouge.

Analyses. — I. 0,2204 g. de substance ont perdu 0,0269 g. de H²O.

II. 0,2205 g. de substance ont donné 0,0627 g. de K^2SO^4 .
D'où :

Trouvé : $H^2O = 12,20$ o/o, $K = 12,77$ o/o.

Calculé pour $C^{18}H^{12}O^8N^2S^2K^2 + 4H^2O : H^2O = 12,04$ o/o
 $K = 13,06$.

Sel de baryum.



S'obtient par double décomposition entre le sel de sodium et $BaCl^2$; il constitue une poudre rouge amorphe très peu soluble dans l'eau.

Analyses. — I. 0,3246 g. de substance ont perdu 0,0357 g. de H^2O .

II. 0,3246 g. de substance ont donné 0,11449 g. de $BaSO^4$.
D'où :

Trouvé : $H^2O = 11,00$ o/o, $Ba = 20,83$ o/o.

Calculé pour $C^{18}H^{12}O^8N^2S^2Ba + 4H^2O : H^2O = 10,95$ o/o,
 $Ba = 20,89$ o/o.

Sel d'argent.



Il se prépare par double décomposition et cristallise dans l'alcool étendu en fines aiguilles rouge brun.

Analyses. — I. 0,2714 de sel ont perdu 0,0323 g. de H^2O .

II. 0,2714 de sel ont donné 0,0773 g. d'Ag.

D'où :

Trouvé : $H^2O = 11,90$ o/o : $Ag = 28,49$ o/o.

Calculé pour $C^{18}H^{12}O^8N^2S^2Ag^2 + 5H^2O : H^2O = 11,94$ o/o,
 $Ag = 28,61$ o/o.

Il est donc établi que l'action du carbonate de sodium sur les diméthylidisulfisatydes conduit aux diméthylisoindigotines correspondantes. Comme dans le cas de la disulfisatyde

il se forme aussi ici, les méthylisatines, comme produits secondaires suivant l'équation :



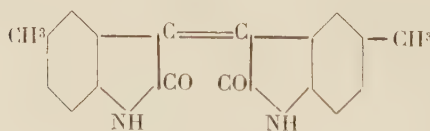
On peut isoler ces méthylisatines dans les eaux-mères alcalines, qui sont neutralisées et épuisées par des traitements à l'éther. Nous avons même caractérisé la méthyl-7-isatine par sa phénylhydrazone fondant à 242° .

Mais, comme on l'a indiqué, si l'action du carbonate de sodium permet d'obtenir les diméthylisoindigotines, elle ne les fournit pas toujours à l'état pur. Nous avons donc cherché à modifier les conditions de ce dédoublement, et après un assez grand nombre d'essais nous avons trouvé que la pyridine constitue véritablement le réactif de choix. Elle agit en effet à la fois comme dissolvant et comme alcali et fournit les colorants, directement à l'état pur et cristallisé.

Nous nous sommes donc attaché à étudier l'action de ce réactif.

Dédoublement des diméthyl-disulfisatydes par la pyridine.

Diméthyl-5.5'-isoindigotine.



On dissout 9 g. de diméthyl-5.5'-disulfisatyde dans 50 cm³ de pyridine et on chauffe à l'ébullition. La solution se colore rapidement, en orangé rouge de plus en plus foncé, et le colorant ne tarde pas à se précipiter cristallisé. Après 10 à 15 minutes, on refroidit dans la glace, essore et lave le précipité. On constate alors que celui-ci est inhomogène et renferme des cristaux blancs brillants qui ne sont autre chose

que du soufre. Le précipité séché est traité par le sulfure de carbone qui, évaporé laisse 1 g. 5 de soufre cristallisé.

La diméthyl-5.5'-isoindigotine ainsi obtenue peut être recristallisée dans la quinoléine d'où elle se dépose en fines aiguilles rouge foncé.

Analyses. — I. 0,2012 g. de substance ont donné 0,5481 g. de CO^2 et 0,0892 g. H^2O .

II. 0,1864 de substance ont dégagé NH^3 neutralisé par 12 cm^3 6 H^2SO^4 N/10.

D'où :

Trouvé : C = 74,29 o/o, H = 4,97, N = 9,48 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{14}\text{O}^2\text{N}^2$: C = 74,45 o/o, H = 4,86, N = 9,65 o/o.

La diméthyl-5.5'-isoindigotine est peu soluble dans les dissolvants. Quand on la fait bouillir en milieu acétique, avec de la poudre de zinc, elle se dissout peu à peu et la liqueur se décolore. En versant dans l'eau, il se forme un précipité blanc qui après cristallisation dans l'alcool forme de belles aiguilles blanc rosé fondant vers 330°. C'est la *leuco-diméthyl-5.5'-isoindigotine*.

Analyses. — I. 0,2121 g. de substance ont donné 0,5745 g. de CO^2 et 0,1041 g. de H^2O .

II. 0,2396 g. de substance ont dégagé NH^3 neutralisé par 16 cm^3 H^2SO^4 N/10.

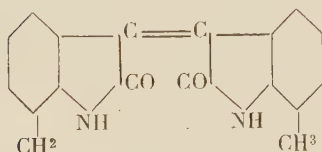
D'où :

Trouvé : C = 73,88 o/o, H = 5,49 o/o, N = 9,36 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{16}\text{O}^2\text{N}^2$: C = 73,94 o/o, H = 5,52 o/o,

N = 9,58 o/o.

Ce leucodérivé se dissout dans les alcalis caustiques étendus et cette dissolution se recouvre à l'air d'une pellicule de colorant.

Diméthyl-7.7'-isoindigotine.

On opère comme il vient d'être dit, en chauffant la diméthyl-7.7'-disulfisatyde avec 10 fois son poids de pyridine à l'ébullition pendant 10 à 15 minutes. On refroidit alors, essore le précipité, élimine le soufre par macération au sein du sulfure de carbone; le précipité microcristallin rouge, ainsi obtenu, est extrêmement peu soluble dans tous les dissolvants, mais il est constitué, comme l'analyse l'indique, par le colorant pur.

Analyses. — I. 0,2251 g. de substance ont donné 0,6156 g. de CO^2 et 0,0995 g. d' H^2O .

II. 0,1358 g. de substance ont dégagé NH^3 neutralisé par 9,2 cm^3 H^2SO^4 N/10.

D'où :

Trouvé : C = 74,85 o/o, H = 4,95 o/o, N = 9,49 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{14}\text{O}^2\text{N}^2$: C = 74,85 o/o, H = 4,86,

N = 9,65 o/o.

Quand on met ce colorant en suspension dans l'acide acétique bouillant et qu'on y ajoute du zinc en poudre, le produit se dissout et en versant la solution incolore dans l'eau il se précipite le leucodérivé. Celui-ci est soluble dans l'acide acétique et l'alcool, mais, contrairement à son isomère, il n'a pu être obtenu à l'état cristallisé.

Analyses. — 0,2094 g. de substance ont dégagé NH^3 , qui neutralise 13,5 cm^3 d' H^2SO^4 N/10.

D'où :

Trouvé : N = 9,03 o/o.

Calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{16}\text{O}^2\text{N}^2$: N = 9,58 o/o.

Malgré ce chiffre un peu trop faible, il s'agit bien du leucodérivé ; car il se dissout dans les alcalis et sa solution se recouvre d'une fleurée rouge à la surface.

Mécanisme de l'action de la pyridine sur les disulfisatydes.

Après avoir montré que la pyridine provoque le dédoublement des diméthyl-disulfisatydes, en diméthylisoindigotines très pures, nous avons essayé la même réaction avec la disulfisatyde elle-même. Pour cela, on dissout 10 g. de disulfisatyde dans 50 cm³ de pyridine et on chauffe à l'ébullition, l'allure de la réaction est la même que celle observée dans les cas précédents ; la liqueur fonce, puis ne tarde pas à abandonner un précipité cristallin d'isoindigotine. Après 10 à 15 minutes, on refroidit et on essore le précipité. Celui-ci contient à côté de l'isoindigotine, du soufre cristallisé qu'on élimine par lavages au sulfure de carbone : le poids d'isoindigotine ainsi obtenue est de 3 g. 82.

Or, après Laurent, MM. Wahl et Hansen ont établi que le dédoublement de la disulfisatyde par les alcalis caustiques fournit l'isoindigotine, tandis que le soufre est éliminé à l'état d'hydrogène sulfuré, en même temps qu'il se forme de l'isatine. Les rendements obtenus permettent de représenter la réaction par l'équation :



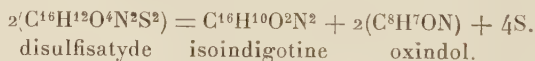
Mais la pyridine provoque un dédoublement différent puisqu'à la place d'hydrogène sulfuré, le soufre est éliminé à l'état libre. Dans ces conditions, il était intéressant de rechercher ce que devient l'hydrogène qui, n'étant plus combiné au soufre, et n'étant pas éliminé à l'état libre, a dû se fixer par ailleurs.

Pour essayer de pénétrer le mécanisme de cette réaction, nous avons d'abord recherché le ou les produits secondaires,

dans le cas le plus simple, celui de la disulfisatyde. Les eaux-mères pyridiques d'où s'était déposée l'isoindigotine sont concentrées dans le vide au bain-marie et le résidu brun épuisé par l'eau bouillante; la solution aqueuse se trouble par refroidissement et laisse déposer un composé blanc sale, cristallin, soluble dans l'alcool, l'éther et l'eau bouillante.

Après plusieurs recrystallisations on obtient finalement des aiguilles blanches fondant à 120° et présentant les caractères de l'*oxindol*. L'identité de ce produit est mise hors de doute par sa combinaison *benzylidénique* obtenue en condensant ces cristaux avec la benzaldéhyde en présence d'une trace de pipéridine. Les aiguilles jaunes ainsi obtenues fondent à 175° , comme le benzylidène oxindol décrit par MM. Wahl et Bagard avec lequel ils ont été identifiés.

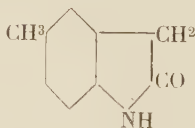
Ainsi, ce dédoublement de la disulfisatyde s'explique par le fait que l'hydrogène n'étant plus ici fixé par le soufre, a réduit l'isatine pour la transformer en oxindol. La réaction peut alors s'écrire :



et le rendement en isoindigotine qui est de 3 g. 8 au départ de 10 g. de disulfisatyde correspond à 97 o/o de la théorie. Il est naturellement plus difficile d'évaluer le rendement en oxindol par suite des pertes inhérentes à sa séparation.

Cé dédoublement inattendu est d'ailleurs général ainsi que le démontrent nos essais avec les diméthyl-disulfisatydes qui nous ont fourni les méthyl-oxindols correspondants.

Méthyl-5-oxindols.



Les eaux-mères pyridiques desquelles on a séparé la diméthyl-5.5' isoindigotine, sont distillées dans le vide au bain-

marie et le résidu brun épuisé par l'eau bouillante ou l'éther, et les solutions filtrées abandonnent par refroidissement ou évaporation un dépôt cristallin plus ou moins coloré, que des traitements répétés amènent à l'état de cristaux presque blancs F à 168°.

Analyse. — I. 0,1784 g. de substance ont donné 0,4794 g. de CO² et 0,0970 de H²O.

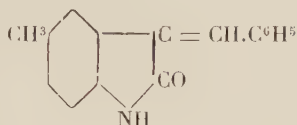
D'où :

Trouvé : C = 73,29 o/o, H = 6,08 o/o.

Calculé pour C⁹H⁹ON : C = 73,43, H = 6,17 o/o.

Afin de caractériser plus complètement ce composé on l'a transformé en dérivé benzylidénique :

Benzylidène-méthyl-5-oxindol.



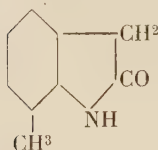
On dissout dans l'alcool une petite quantité du produit précédent, on y ajoute la quantité moléculaire de benzaldéhyde puis quelques gouttes de pipéridine et on chauffe au bain-marie. La solution se colore en jaune clair et au bout d'un certain temps il se dépose des cristaux par refroidissement. Ceux-ci, essorés sont purifiés par cristallisation dans la benzine; on obtient ainsi de belles aiguilles jaunes. F. 182°.

Analyse. — 0,1957 g. de substance ont dégagé NH³, neutralisé par 8,2 cm³ H²SO⁴ N/10.

D'où :

Trouvé : N = 5,81 o/o.

Calculé pour C¹⁶H¹³ON : N = 5,95 o/o.

Méthyl-7-oxindol.

On a extrait ce produit des eaux-mères pyridiques venant de la préparation de la diméthyl-7.7' isoindigotine ; on obtient, après plusieurs recristallisations de fines aiguilles blanches fondant à 203-204°.

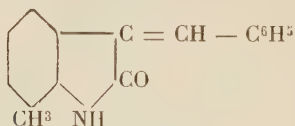
Analyse. — 1., 1494 g. de substance ont donné 0,4007 de CO² et 0,0835 de H²O.

D'où :

Trouvé : C = 73,15 o/o et H = 6,25 o/o.

Calculé pour C⁹H⁹ON : C = 73,43 o/o, H = 6,17 o/o.

Comme dans le cas précédent nous avons caractérisé ce méthylloxindol par sa combinaison benzyldénique.

Benzyldène-méthyl-7-oxindol.

Il a été préparé comme son isomère précédent. Il cristallise dans le benzène en aiguilles jaunes fondant à 224°.

Analyse. — 0,1812 g. de substance ont dégagé NH³ qui neutralise 7,4 cm³ H²SO⁴ N/10.

D'où :

Trouvé : N = 5,73 o/o.

Calculé pour C¹⁶H¹³ON : N = 5,95 o/o.

Ainsi se trouve démontré que le dédoublement des diméthyl-disulfisatydes par la pyridine est identique avec celui de la disulfisatyde et doit être représenté par l'équation.

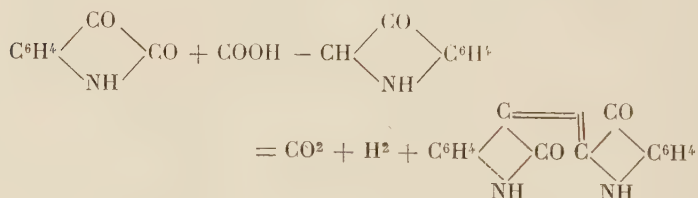


Il est tout à fait remarquable qu'après avoir vainement cherché à préparer les méthylindols par la réduction de l'isatine nous les ayons finalement obtenus alors que nous ne pensions pas les trouver.

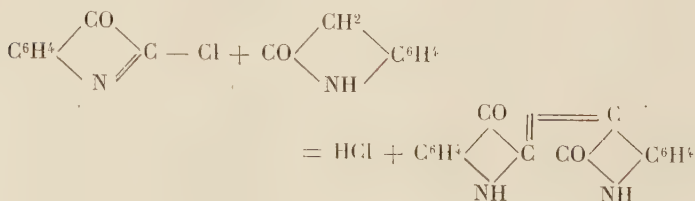
CHAPITRE IV

MÉTHYL-INDIRUBINES

La constitution de l'indirubine qui accompagne toujours l'indigotine naturelle et qui est isomère avec elle a été établie par Baeyer ⁽¹⁾ par voie synthétique. Ce savant a, en effet, reproduit l'indirubine en condensant l'isatine avec l'acide indoxylique suivant la formule :



En 1909 MM. Wahl et Bagard ⁽²⁾ ont réalisé une nouvelle synthèse de l'indirubine en faisant agir le chlorure d'isatine sur l'oxindol.

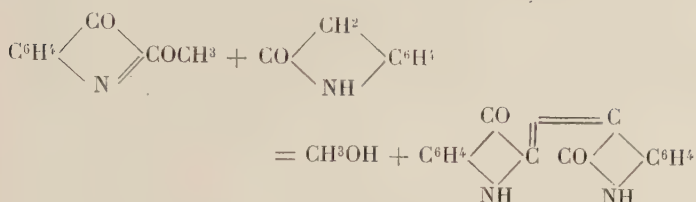


Enfin, les mêmes auteurs, ont fait connaître en 1914, que l'O-méthyl-isatine, réagit avec l'oxindol, au sein d'anhydride acétique et en présence d'une trace d'acide sulfurique pour

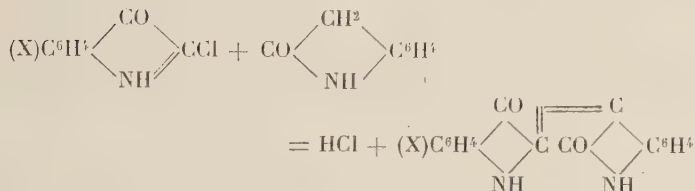
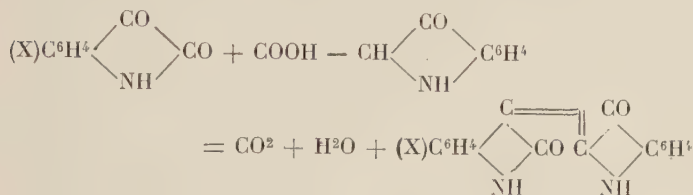
⁽¹⁾ BAAYER. *Berichte*, t. XIV, p. 1741.

⁽²⁾ WAHL et BAGARD. *Bull. Soc. chim.* (4), t. V, 1039.

donner l'indirubine avec un rendement quantitatif. La réaction est la suivante :

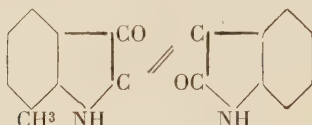


Lorsqu'il s'agit d'indirubine, toutes ces méthodes conduisent à un seul et même produit. Mais il en est tout autrement quand on prépare les indirubines substituées. Dans ce cas, la méthode de Baeyer et celle de Wahl et Bagard conduisent à des indirubines isomères bien que le point de départ soit la même isatine substituée. Cette isomérisie est illustrée par les formules :



et elle fut démontrée dans le cas de la bromisatine en 1910 ⁽¹⁾. Ayant à notre disposition les méthyl-5 et méthyl-7-isatines nous avons préparé au départ de ces composés les quatre méthylindirubines isomères dont deux sont signalées dans les brevets sans que cette mention soit accompagnée de plus ample description.

(1) WAHL et BAGARD, *Bull. Soc. Chim.* (4), t. IX, p. 56 (1910).

Méthyl-7-indol-2-indol 3' indigo.

La préparation de cette méthylindirubine a été brevetée par Farbwerke de Hoechst et consiste dans la condensation de l'isatine avec l'acide méthyl-7-indoxylique. Toutefois, ses propriétés ne s'y trouvent pas indiquées, car elle a servi à préparer directement son dérivé bromé qui se trouve dans le commerce sous le nom de Violet Helindone D. T.

Nous l'avons préparée en condensant le chlorure de méthyl-7-isatine, avec l'oxindol. Pour cela, on traite 5 g. de méthyl-7-isatine par 8 g. de PCl_5 en milieu benzénique anhydre et bouillant. Quand le dégagement d' HCl est terminé on ajoute à cette solution 4,2 g. d'oxindol dissous dans 30 cm^3 de benzène. La couleur brune de la solution primitive vire au rouge puis au violet et il se forme sur les parois du récipient un dépôt solide qu'on essore au bout de 2 heures d'ébullition et après avoir préalablement refroidi.

Le produit obtenu est impur et est souillé d'une matière résineuse brune qu'il est assez difficile d'éliminer ; pour cela, le produit est extrait par la benzine bouillante au Soxhlet. L'évaporation du solvant laisse la méthylindirubine en cristaux microscopiques qui sont lavés à l'alcool méthylique et qu'on purifie par sublimation dans le vide. La méthyl-7-bisindol.2.3' indigo ainsi purifiée forme de magnifiques aiguilles violettes à reflets cuivrés, solubles dans la benzine, l'acide acétique, la pyridine, l'acide sulfurique avec une coloration rouge violacé.

Analyse. — 0,1230 g. de substance ont dégagé NH_3 qui a neutralisé 9,0 cm^3 d' H^2SO^4 N/10.

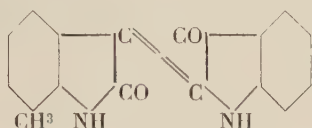
D'où :

Trouvé : N = 10,25 o/o.

Calculé pour $C^{17}H^{12}O^2N^2$: N = 10,15 o/o.

Le colorant se dissout dans l'hydrosulfite de sodium en donnant une cuve jaune dans laquelle le coton n'est teint que faiblement.

Méthyl-7-indol 3.2' indol. indigo.



Cette méthylindirubine, isomère de la précédente par la position de la liaison éthylénique n'a pas encore été décrite. Nous l'avons préparée par la méthode de Baeyer. Pour cela, on dissout 1,7 d'acide indoxylque ou la quantité correspondante de la fonte brute d'acide phényl-glycine carbonique, et 1,6 g. de méthyl-7-isatine dans l'alcool, on y ajoute quelques gouttes d'une solution de carbonate de soude et on chauffe à l'ébullition, en ayant soin de chasser l'air du récipient par un courant de gaz d'éclairage. La solution se colore et la méthylindirubine ne tarde pas à se déposer cristallisée ; elle est essorée, lavée et recristallisée dans l'acide acétique. Elle forme alors de belles aiguilles à reflets mordés.

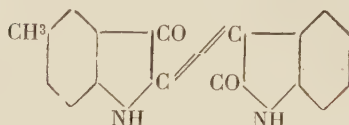
Analyse. — 0,2100 g. de substance ont dégagé NH^3 neutralisé par 15,4 cm^3 H^2SO^4 N/10.

D'où :

Trouvé : N = 10,27 o/o.

Calculé pour $C^{17}H^{12}O^2N^2$: N = 10,15 o/o.

Réduite par l'hydrosulfite de sodium, cette indirubine donne une cuve jaune d'où le coton est teint faiblement en violet.

Méthyl-5-indol.2.3' indol indigo.

On dissout 1,6 g. de méthyl-5-isatine dans 15 cm³ de benzine et on ajoute 2,5 g. de perchlorure de phosphore ; quand la réaction ne fournit plus d'HCl, on ajoute 1,3 g. d'oxindol dissous dans 20 cm³ de benzine et on chauffe à l'ébullition. La couleur vire au violet et le colorant ne tarde pas à se précipiter, quand le précipité n'augmente plus, on refroidit essore et fait recristalliser dans l'acide acétique. On obtient alors de belles aiguilles violettes qui sont analysées.

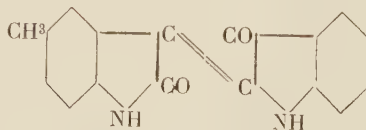
Analyse. — 0,1680 g. de substance ont dégagé NH³ neutralisé par 12,2 cm³ H²SO⁴ N/10.

D'où :

Trouvé : N = 10,17 o/o.

Calculé pour C¹⁷H¹²O²N² : N = 10,15 o/o.

Cette méthylindirubine présente les mêmes caractères que ses isomères elle se dissout dans l'hydrosulfite pour donner une cuve jaune teignant faiblement le coton.

Méthyl-5-indol-3.2' indol indigo.

Elle a été préparée en chauffant la méthyl-5-isatine avec l'acide indoxylrique en milieu alcoolique dans les conditions indiquées précédemment pour la méthyl-7-isatine.

Le colorant se dépose cristallisé, on le purifie par cristal-

lisation dans l'acide acétique et obtient des aiguilles foncées solubles dans les dissolvants organiques et l'acide sulfurique concentré avec une coloration violette.

Analyse. — 0,1824 g. de substance ont dégagé NH_3 neutralisé par 13,2 cm^3 H_2SO_4 N/10.

D'où :

Trouvé : N = 10,13 o/o.

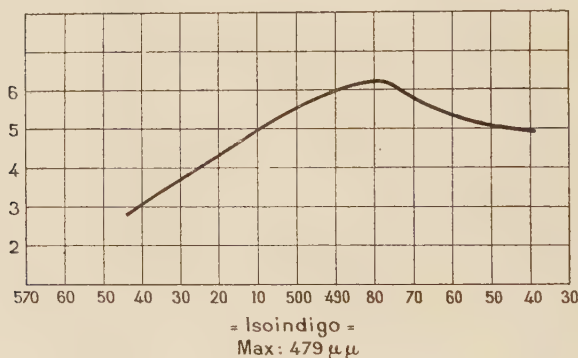
Calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{12}\text{O}^2\text{N}^2$: N = 10,15 o/o.

Pas plus que les précédentes cette méthylindirubine ne présente de grande affinité pour le coton.

CHAPITRE V

EXAMEN SPECTROSCOPIQUE DES MÉTHYL ISOINDIGOTINES ET DES MÉTHYLINDIRUBINES

Nous avons étudié au point de vue spectroscopique les méthyl et diméthylisoindigotines et les méthylindirubines, en les comparant aux dérivés non substitués c'est-à-dire à l'isoindigotine d'une part et à l'indirubine de l'autre. L'ap-

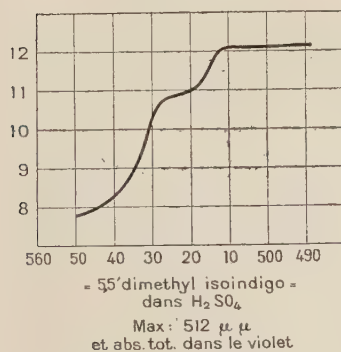
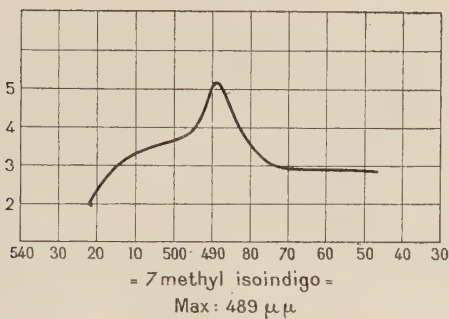
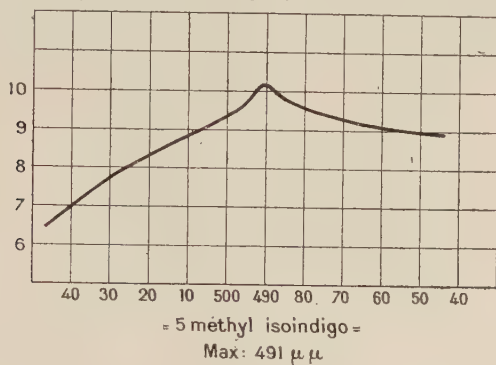


pareil qui a servi à ces déterminations est un spectrophotomètre de Féry et les colorants ont été dissous dans l'acide acétique à la concentration de 1 molécule dans 10 000 parties de solution.

L'isoindigotine absorbe assez fortement dans la région violette du spectre et le maximum se trouve vers 479 $\mu\mu$.

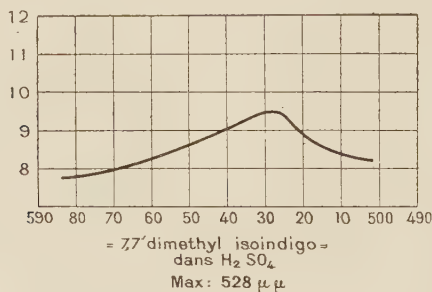
La méthyl-5-isoindigotine présente un maximum vers

491 $\mu\mu$ tandis que celui de la méthyl-7-isoindigotine se trouve entre les deux, vers 489 $\mu\mu$.

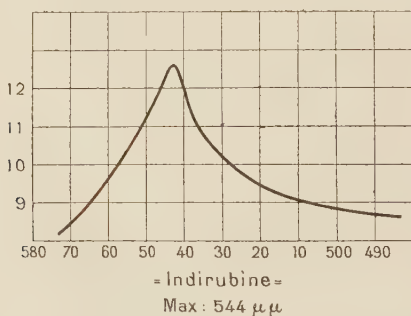


Pour les diméthylisoindigotines, nous avons dû les exa-

miner au sein de l'acide sulfurique concentré. La 5.5' diméthylisoindigotine absorbe dans la région bleue et violette avec un maximum peu net vers 512 $\mu\mu$, tandis que la 7.7' diméthylisoindigotine présente un maximum vers 528 $\mu\mu$.

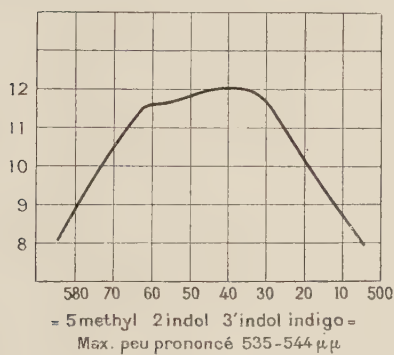
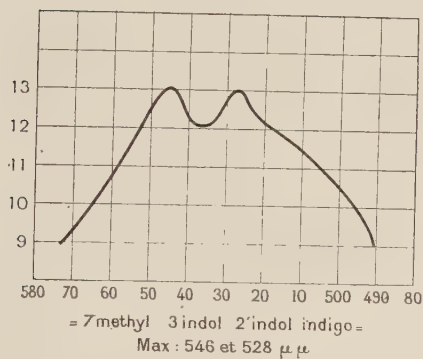
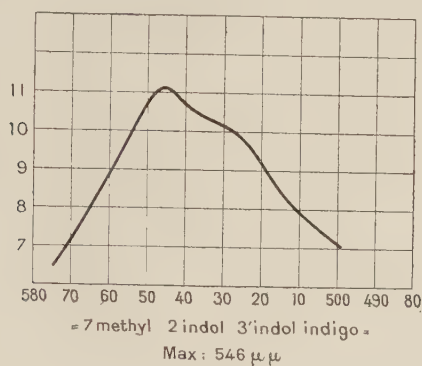


On constate par conséquent que l'introduction d'un groupe méthyle en 5 ou en 7 déplace très faiblement la bande d'absorption dans le sens des longueurs d'ondes croissantes et que l'effet est plus prononcé dans le cas des dérivés diméthylés. Dans le cas des méthyl-indirubines, on a trouvé, pour l'indirubine elle-même un maximum d'absorption pour 544 $\mu\mu$. Pour les diverses méthylindirubines isomères on a



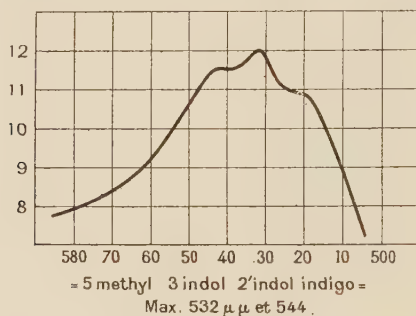
méthyl-7-indol-2-indol 3' indigo ; maximum vers 546 $\mu\mu$, la méthyl-7-indol-3-indol 2' indigo ; maximum à 528 et 546 $\mu\mu$.

Ainsi, la variation est faible ainsi que dans les cas des iso-



mères dans lesquels le groupe méthyle occupe la position 5

on a pour la méthyl-5-indol-2-indol 3' indigo une large bande d'absorption avec un maximum peu net compris entre



535 et 542 μμ, la méthyl-5-indol-3-indol 2' indigo, présente également deux maxima dans la même région 532 et 544 μμ.

CONCLUSIONS

Les résultats de ce travail peuvent être résumés comme suit :

Nous avons appliqué aux méthyl-5 et méthyl-7-isatines un certain nombre de réactions en vue de la généralisation de celles-ci.

1° La réduction de ces deux méthylisatines par l'hydrosulfite de sodium nous a fourni les méthyl dioxindols correspondants mais la réduction ultérieure de ceux-ci par l'amalgame de sodium qui permet de passer facilement du dioxindol à l'oxindol, est extrêmement difficile dans le cas des méthylloxindols.

2° La condensation de la méthyl-5-isatine avec le dioxindol sous l'influence de la pipéridine fournit la méthyl-5-isatyde, alors que la réaction échoue dans le cas de la méthyl-7-isatine.

3° La réduction catalytique de l'isatine et de la méthyl-5-isatine par l'hydrogène et le platine s'arrête à la formation de l'isatyde et de la méthyl-5-isatyde. Ici, encore, la méthyl-7-isatine s'est montrée réfractaire à la réaction.

4° Les deux méthyl-isatines se condensent par contre avec la même facilité avec l'oxindol en présence de pipéridine pour donner les méthyl-5 et méthyl-7 isatanes.

5° Si la condensation de l'oxindol avec les méthylisatines se fait dans les conditions qui ont fourni à MM. Wahl et Bagard l'isoindigotine c'est à-dire, en milieu acétique légèrement chlorhydrique on obtient les méthyl-5 et méthyl-7 isoindigotine qui ont été caractérisées par leurs leucodérivés.

6° La sulfonation de la méthyl-7-isoindigotine fournit un

acide disulfonique, tandis que celle de la méthyl-5-isoindigotine donne un acide monosulfonique. Ces acides ont été caractérisés par leurs sels.

7° Les diméthylisoindigotines symétriquement substituées ont été obtenues par le dédoublement des diméthyl-disulfatides encore inconnues, et qui s'obtiennent par l'action de l'hydrogène sulfuré sur les méthylisatines.

8° La pyridine s'est révélée un agent de dédoublement particulièrement commode. L'étude du mécanisme de la réaction a montré qu'il se forme à côté des isoindigotines, du soufre libre et des oxindols correspondants. C'est ainsi qu'on a pu isoler les méthyl-5 et méthyl-7-oxindols et qu'on les a caractérisés par leurs dérivés benzylidéniques. La diméthyl-7.7' isoindigotine a été transformée en acide disulfonique et celui-ci caractérisé par ses sels. Enfin les deux diméthylisoindigotines ont aussi été caractérisées par leurs leucodérivés.

9° On a préparé les méthylindirubines isomères en condensant d'une part les méthylisatines avec l'acide indoxylique suivant Baeyer, et d'autre part en faisant réagir les chlorures de ces mêmes méthylisatines sur l'oxindol d'après la méthode de Wahl et Bagard.

10° Les divers colorants ainsi obtenus ont été examinés au point de vue spectroscopique et on a dressé leurs courbes d'absorption.

DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Absorption de la lumière.
(Loi de Beer).

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 30 Juin 1925.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

M. MOLLIARD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

Pour le Recteur,

L'Inspecteur d'Académie,

A. THYBAUT.

